Aus dem Sanatorium für Lungenkranke in Schömberg, OA. Neuenbürg
Chefarzt Dr. Koch.

Über die Beziehungen zwischen Tuberkulinreaktion und Krankheitsstadium der Tuberkulose.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium von

Dr. Ernst Romberg
o. ö. Professor der Medizin, Vorstand der Medizinischen Klinik an der Universität Tübingen

der medizinischen Fakultät in Tübingen
vorgelegt von

OTTO SCHMID
approb. Arzt aus Stuttgart,
früherem Medizinalpraktikanten am Sanatorium Schömberg.

Stuttgart
Druck von Strecker & Schröder
1906.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen.
Referent: Prof. Dr. E. Romberg.
29. XII. 1905.

Buchdruckerei Strecker & Schröder, Stuttgart.

Meinen lieben Eltern.

Wenn man die Geschichte des alten Kochschen Tuberkulins und die sehr reichhaltige Tuberkulinliteratur einem eingehenderen Studium unterzieht, lässt sich die Tatsache nicht verkennen, dass die Anwendung des Tuberkulins zu diagnostischen Zwecken in den letzten Jahren eine immer grössere Verbreitung gefunden hat.

Freilich gehen die Urteile über die Brauchbarkeit und den Wert des Tuberkulins als Diagnostikum immer noch weit auseinander; es fehlt nicht an Ärzten, die dem Tuberkulin jede Bedeutung absprechen oder von diagnostischen Tuberkulininjektionen deshalb keinen oder doch nur in seltenen Fällen Gebrauch machen, weil Irrtümer dabei nicht selten und Gefahren vielfach vorhanden seien. Hierher gehören die Autoren Mouton (34), Reinhold (39), Knopf (19), Schmidt (44), Köhler (22—25), Schüle (48), Smidt (50), Schröder und Nägelsbach (47) u. a.

Dem gegenüber stehen zahlreiche warme Empfehlungen der Tuberkulindiagnostik, wie sie in neuerer Zeit namentlich aus den Reihen der Heilstättenärzte kommen. So hält Beck (7) das Tuberkulin für „das schärfste diagnostische Mittel zur Erkennung der Tuberkulose"; nach Petruschky (36) ist es „das sicherste unter allen Mitteln zur Diagnose beginnender Tuberkulose des Menschen, die wir bis jetzt haben". Möller und Kayserling (33) sehen im Tuberkulin zur Zeit das feinste Reagens auf Tuberkulose"; Möller (31) hält die Anwendung des Tuberkulins zu diagnostischen Zwecken für den Heilstättenarzt für unentbehrlich. Bandelier (4 und 5) kommt zu dem

Resultat, „dass auch nach dem heutigen Stande der Wissenschaft das Tuberkulin das zuverlässigste Hilfsmittel zur Sicherung der Frühdiagnose der Tuberkulose ist und dass die allgemeine Anwendung der Tuberkulindiagnostik daher anzustreben ist — nicht nur in den Lungenheilstätten und ihren Voruntersuchungsstationen, sondern auch in den Krankenhäusern und den Kreisen der praktischen Ärzte". In mehr oder weniger günstigem Sinne haben sich in den letzten Jahren über die diagnostische Verwendung des Tuberkulins weiter noch geäussert A. Fränkel (12), B. Fränkel (13), Brieger und Neufeld (9), Götsch (16), Rumpf (42), Schrader (45), Turban (52), Hammer (18), Pickert (37 und 38), Grünenwald (17), Roepke (40 und 41), Freymuth (15), Neisser und Kahnert (35), Köppen (26 und 27), Kremser (28), Schlüter (43), Wegener (54), Koch-Schömberg (21).

Was nun die Dosierung des Tuberkulins anbetrifft, so herrscht auch hierin leider immer noch keine Einigkeit, und besonders hinsichtlich der anzuwendenden maximalen Dosis bestehen grosse Meinungsverschiedenheiten. Nach zahlreichen Versuchen Robert Kochs (20) soll ja bekanntlich die untere Grenze der Wirkung des Mittels auf den gesunden Menschen bei 10 mg liegen; Bandelier (5) nimmt auf Grund seiner Beobachtungen an gesunden Menschen, die auf zweimalige Dosen von 10 mg mit keinem Zehntelgrad reagierten und kaum das geringste Unbehagen empfanden, dieselbe Grenzdose an und legt besonderen Wert auf die Wiederholung der Dose. Möller (32) schreibt in dem Handbuch der Therapie der chronischen Lungenschwindsucht von Schröder und Blumenfeld, pag. 245: „Beim gesunden Menschen wird schon durch eine Dosis von 0,025 g eine hohe Reaktion ausgelöst, die untere Grenze für den gesunden Menschen ist 0,01 ccm, auf welche Dosis beim Tuberkulösen eine hohe Reaktion eintritt." Kremser (l. c.) hat bei 12% seiner Geimpften nach Ablauf eines halben Jahres Probenachimpfungen gemacht und dabei

gefunden, dass sämtliche Patienten auf 10 mg Alttuberkulin als Minimum und 100 mg als Maximum ohne die geringsten Beschwerden negativ reagierten. Götsch (l. c.) sieht jemand als frei von Tuberkulose erst dann an, wenn er auf 50 mg Tuberkulin nicht reagiert. Franz (14) hat bei seinen Tuberkulininjektionen an Soldaten des bosnisch-herzegowinischen Infanterieregiments No. 1 3 mg, und nur in einigen wenigen Fällen 5 mg als Höchstdosis verwendet. Cornet (10) gibt als Maximaldosis 6 mg; „bleibt auch hier eine Reaktion aus, so kann man Tuberkulose mit grosser Wahrscheinlichkeit ausschliessen". Turban (l. c.) geht bis zu 5 mg; Pickert (37) „konnte auf die Verwendung grösserer Dosen als 2,5 mg verzichten, da die Reaktionen auch so eintraten, hätte aber auch darauf verzichtet in der Überzeugung, dass nur die auf kleine Dosen eintretende Reaktion beweiskräftig ist". Freymuth (l. c.) spricht sich dahin aus, dass, je kleiner die reaktionserzeugende Dosis ist, um so grösser auch die Sicherheit ist, eine spezifische Wirkung vor sich zu haben, und dass es gerade in den diagnostisch wichtigen Fällen selten nötig ist, höher als bis 3 – 5 mg zu gehen. Im allgemeinen hat man also neuerdings das Bestreben, mit möglichst kleinen Dosen auszukommen und die grossen Dosen als wenig beweisend und mit unangenehmen Nebenwirkungen verbunden nach Möglichkeit zu vermeiden.

Sucht man nun in der Literatur nach Gründen dafür, weshalb überhaupt bei tuberkulösen Menschen verschieden grosse Mengen Tuberkulin zum Zustandekommen der Tuberkulinreaktion nötig sind, so findet man auch hier ganz verschiedenartige und zum Teil widersprechende Erklärungen. Einige Autoren glauben die Frage damit erledigen zu können, dass sie von einer individuellen Disposition, einer Art Idiosynkrasie oder einer mehr oder weniger grossen Giftempfindlichkeit sprechen; andere sehen in der Konstitution und der Beschaffenheit des Nervensystems das ausschlaggebende Moment. Weitaus die meisten Autoren aber vertreten teils auf Grund

theoretischer Erwägungen, teils gestützt auf praktische Beobachtungen und Erfahrungen die Ansicht, dass ein Zusammenhang besteht zwischen Reaktionsdosis und Stadium resp. Dauer der tuberkulösen Erkrankung. Und zwar stimmen fast sämtliche Autoren darin überein, dass frisch Erkrankte, bzw. Patienten in frühen Stadien der tuberkulösen Erkrankung in der Regel auf kleine Dosen hoch reagieren, während Kranke, bei denen das Leiden bereits längere Zeit besteht, erst auf höhere Dosen zu reagieren pflegen, und sehr weit vorgeschrittene Fälle häufig gar keine Reaktion mehr auf Tuberkulin zeigen. In diesem oder ähnlichem Sinne haben sich ausgesprochen Leichtenstern (29), Bauer (6), Stintzing (51), Auerbach (3), Turban (l. c.), Möller (l. c.), Möller und Kayserling (l. c.), Petruschky (l. c.), Pickert (l. c.), Foss (11), Kremser (l. c.), Grünenwald (l. c.), Freymuth (l. c.).

Von Interesse dürfte es sein, einige Erklärungen für die angeführte Beobachtung kurz wiederzugeben. Leichtenstern (l. c.) führt aus: „Ich unterlasse es, auf naheliegende hypothetische Erklärungen dieses interessanten Verhaltens näher einzugehen. Man wird das in lebhafter Zirkulation befindliche tuberkulöse Gewebe der leichten Fälle einerseits, das narbig abgekapselte, der Zirkulation grossenteils entzogene, im Absterben begriffene Gewebe der schweren Fälle andererseits in Betracht ziehen."

Ganz ähnlich drückt sich Bauer (l. c.) aus: „Ich glaube, dass diese Erfahrung ihre Erklärung darin finden muss, dass in vorgeschrittenen Stadien der chronischen Lungentuberkulose die anatomischen Veränderungen des Lungengewebes dieses zur Reaktion nicht mehr geeignet erscheinen lassen, indem auch der Stoffwechselverkehr in den cirrhotischen Gewebspartien ein wenig lebhafter geworden ist. Ich zweifle nicht, dass diese Beobachtung ihre Bestätigung finden wird."

Freymuth (l. c.) ist zu folgender Auffassung gekommen: „Bei längerer Dauer der Lungenerkrankung tritt in den gut-

artig verlaufenden Fällen offenbar häufig, wie auch z. B. Brieger und Turban annehmen, eine Art Autoimmunisierung des Körpers gegen das Tuberkulosegift ein, so dass die kleinen Dosen, die wir diagnostisch anwenden können, eine Reizwirkung nicht mehr entfalten.“ An anderer Stelle fährt Freymuth wie folgt fort: „Ganz allgemein lässt sich sagen, dass die Reaktion um so sicherer und kräftiger eintritt, je weniger der Körper bereits Zeit gefunden hat, sich im Kampfe mit dem Tuberkulosegift eine spezifische Resistenz zu erwerben, daher mit grösster Regelmässigkeit bei frischen und fortschreitenden Infektionen. Wird der Prozess stationär oder heilt er, so geht der Organismus häufig, ob immer, bleibe dahingestellt, durch ein Stadium der verminderten Toxinempfindlichkeit zu dem der aufgehobenen über.“

Im Gegensatz hiezu haben einige wenige Autoren hinsichtlich des Verhältnisses der Reaktionsdosis zur Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses die Ansicht ausgesprochen, dass je weiter ausgebreitet der Prozess, desto geringer die Reaktionsdosis sein müsse.

So schreibt Weber (53): „Die allgemeine Wirkung ist um so stärker, je ausgebreiteter der tuberkulöse Prozess. Es muss also das Mittel in um so geringerer Dosis angewandt werden, je bedeutender die Tuberkulose. Dabei wird mancher an einen homöopathischen Lehrsatz erinnert werden, dass nämlich die Arzneimittel um so stärker wirkten und in grösserer Verdünnung gegeben werden müssten, je heftiger die Krankheit sei. Die Übereinstimmung ist aber nur eine scheinbare. Das Kochsche Mittel würde bei ausgebreiteter Tuberkulose um so stärker und besser wirken, in je stärkerer Dosis wir es anwendeten; wir können es aber nicht, weil die zu starke Reaktion des Körpers das Leben gefährden würde.“

Löwenstein und Rappoport (30) kommen zu dem Resultat, „dass ein Zusammenhang zwischen Krankheitsstadium und minimaler Reaktionsdosis angenommen werden muss, und zwar in dem Sinne, dass mit dem Fortschreiten des Erkrankungs-

prozesses die Grösse der minimalen Reaktionsdosis sinkt. Wir sehen also, dass durch die Überempfindlichkeit des tuberkulösen Organismus die Spezifität der Reaktion zum Ausdruck kommt."

In neuerer Zeit hat Arneth (1 und 2) die Tuberkulinreaktion in Beziehung zum Blutleben gebracht; nach seinen Untersuchungen sollen bei schweren Tuberkulinreaktionen die Leukocyten des Menschen stark geschädigt, dagegen reaktionslos verlaufende Injektionen nur von äusserst geringen Veränderungen des Blutlebens begleitet sein. Arneth zieht daraus nun auch den umgekehrten Schluss, „dass die Tuberkulineinspritzung um so schlechter vertragen werden wird, je schlimmer es schon an und für sich mit dem Blutleben steht." Da je nach dem Umfange der erkrankten Partien auch der Verbrauch von neutrophilen Zellen ein mehr oder minder bedeutender sein werde, so sei es auch leicht verständlich, „dass bei Tuberkulösen mit weiter Ausbreitung des Prozesses schon kleinste Dosen relativ schwere Reaktionen setzen." Diese im Gegensatz zu den meisten Autoren von Arneth vertretene Auffassung, dass bestimmte Blutveränderungen bei der Tuberkulose Ursache der Tuberkulinreaktion und die verschiedene Ausbildung der Blutveränderung die Ursache der wechselnden Tuberkulinempfindlichkeit sei, stützt sich einstweilen nur auf theoretische Spekulationen, soweit die Beziehungen zwischen Blut und Tuberkulinreaktion in Betracht kommen, und wir können sie deshalb vorerst nicht zum Ausgangspunkt weiterer Überlegungen nehmen.

So wertvoll alle diese angeführten Einzelbeobachtungen sind, so scheint mir doch ein Punkt zu wenig berücksichtigt, dass nämlich die Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses sich nicht deckt mit der Intensität der die Tuberkulinreaktion hervorrufenden Veränderungen und mit der Dauer der tuberkulösen Erkrankung; manche Widersprüche, die in der vorhergehenden Zusammenstellung vorhanden sind, würden sich vielleicht lösen, wenn darauf mehr Rücksicht genommen wäre. Jedenfalls sind die Beziehungen zwischen Reaktionsdosis und Krankheits-

stadium noch keineswegs geklärt. Eine definitive Entscheidung dieser Frage liesse sich überhaupt nur herbeiführen durch die autoptische Kontrolle injizierter Fälle; bei der Art des injizierten Materials wird aber der einzelne dazu, wenn überhaupt, so doch nur verschwindend selten Gelegenheit haben. Die physikalisch-diagnostischen Hilfsmittel reichen ja bei weitem nicht aus zur absolut genauen Feststellung des anatomisch-pathologischen Prozesses. Immerhin aber ist es doch sehr interessant, an einem im Leben genau untersuchten Krankenmaterial die Frage näher zu untersuchen, ob ganz bestimmte, regelmässig wiederkehrende Beziehungen zwischen dem Krankheitsstadium und der zur Auslösung einer Reaktion nötigen Tuberkulinmenge bestehen. Dank der Liebenswürdigkeit meines verehrten Chefs, Herrn Dr. Kochs, der mir in bereitwilligster Weise die im Sanatorium Schömberg bei den probatorischen Tuberkulininjektionen erhaltenen Resultate für die vorliegende Arbeit überliess, war es mir möglich, Untersuchungen über die genannte Frage anzustellen, über deren Ergebnis ich im folgenden berichten will.

Ich bin dabei in der Weise verfahren, dass ich bei den Geimpften nach dem letzten vor der Injektion erhobenen Untersuchungsbefunde das Krankheitsstadium feststellte, und zwar legte ich der Einteilung das Weickersche Schema zugrunde, das ausschliesslich die Ausdehnung der physikalischen Veränderungen als Grundlage nimmt und mir daher für meine Zwecke am geeignetsten erschien. Der besseren Orientierung halber sei hier die Stadieneinteilung, wie sie Weicker (55) angegeben hat, kurz angeführt:

Stadium I. Perkussion: normal, bis leichte Dämpfung auf das Volumen eines Lappens oder zweier halber Lappen höchstens sich erstreckend.

Atmen: Über einer Spitze oder beiden Spitzen rauh, oder abgeschwächt vesicobronchial bis bronchovesiculär.

Rasseln: Kein Rasseln, bis Knistern, bzw. feines, mittleres Rasseln über den perkutorisch veränderten Partien.

Stadium II. Perkussion: ausgesprochene zirkumskripte Dämpfung; $^1/_1$ oder $^2/_2$ Lappen relativ gedämpft.

Atmen: rauhes bis bronchovesiculäres Atmen über den gedämpften Bezirken.

Rasseln: Rasseln mittleren Grades.

Stadium III. Perkussion: starke Dämpfung, Münzenklirren, Schallwechsel usw.

Atmen: bronchial oder amphorisch.

Rasseln: klingendes grobes Rasseln.

Die probatorischen Tuberkulininjektionen wurden nur an solchen fieberfreien Patienten vorgenommen, bei denen auf Grund des Untersuchungsbefundes und der Anamnese eine sichere Diagnose nicht zu stellen war und wiederholte Sputumuntersuchungen ein negatives Resultat ergeben hatten. Als positive Reaktion wurde eine Temperatursteigerung von mindestens 0,5° gegenüber der Normaltemperatur der vorhergehenden Tage verbunden mit den übrigen Symptomen der Allgemeinreaktion angesehen. Deutliche Lokalreaktion konnte trotz eifriger Bemühungen nur bei einer geringen Anzahl der Fälle beobachtet werden; möglicherweise mag dies damit zusammenhängen, dass die Injektionen morgens zwischen 10 und 11 Uhr gemacht wurden und die Lokalreaktionen dann vielleicht meistens in die Nachtstunden fielen. Die Temperatursteigerungen begannen in der Mehrzahl der Fälle erst an dem der Injektion folgenden Tage.

Im ganzen wurden 121 Patienten gespritzt, bei 14 derselben konnten die Injektionen aus irgendeinem Grunde nicht bis zum Eintritt der Reaktion, bzw. bis zu der zurzeit hier üblichen Maximaldosis von 10 mg durchgeführt werden, sei es,

dass die Betreffenden plötzlich die Kur abbrachen oder weitere Injektionen ablehnten; bei den übrigen 107 Fällen wurden ausnahmslos positive Reaktionen erzielt, wie dies bei der Art des Materials nicht anders zu erwarten war.

Begonnen wurde bei 60 Fällen mit der Dosis von $^1/_2$ mg, bei 47 Fällen mit der Dosis von 1 mg; sodann wurden 3 mg oder gleich 5 mg und schliesslich 10 mg injiziert. Nur bei 3 Fällen, bei denen auf 1 mg eine zweifelhafte Reaktion eingetreten war, wurden 1,5 mg (in 1 Fall), resp. 2 mg (in 2 Fällen) gegeben, worauf eine deutliche positive Reaktion eintrat; da es sich bei diesen 3 Fällen nur um eine geringe Vermehrung der Dosen handelte, wurden dieselben in der folgenden Zusammenstellung der besseren Übersicht halber nicht besonders aufgeführt, sondern zu den Fällen gerechnet, die auf 1 mg reagiert hatten.

Von den 107 Fällen mit positiver Reaktion befanden sich

im I. Stadium 59 = 55,1 %,
„ II. „ 28 = 26,2 %,
„ III. „ 20 = 18,7 %.

Bei den Fällen des III. Stadiums handelte es sich fast ausschliesslich um leichte Erkrankungen, bei denen sich die Dämpfung auf mehr als $^1/_1$ oder $^2/_2$ Lappen erstreckte.

In welchem Verhältnis die Fälle der einzelnen Stadien auf die verschiedenen Dosen reagierten, geht am übersichtlichsten aus folgender Tabelle hervor:

		$^1/_2$ mg	1 mg (resp. 1,5 und 2 mg)	3 mg	5 mg	10 mg
Stadium I	59 = 55,1 %	12 = 20,3 %	35 = 59,3 %	8 = 13,6 %	4 = 6,8 %	0
Stadium II	28 = 26,2 %	3 = 10,7 %	12 = 42,8 %	7 = 25 %	5 = 17,9 %	1 = 3,6 %
Stadium III	20 = 18,7 %	1 = 5 %	3 = 15 %	4 = 20 %	6 = 30 %	6 = 30 %

Es zeigte sich also, dass die zur Auslösung der Tuberkulinreaktion erforderliche Dosis immer grösser wurde, je

ausgedehnter die Lungenerkrankung war; so reagierte im I. Stadium die Mehrzahl der Fälle auf kleine Dosen von $^1/_2$ und 1 mg, im II. Stadium hauptsächlich auf Dosen von 1 und 3 mg, und im III. Stadium vorwiegend auf grosse Dosen von 5 und 10 mg.

Dasselbe Resultat ergibt sich auch, wie die folgende Tabelle zeigt, wenn wir die auf eine bestimmte Dosis Reagierenden zusammenstellen und sehen, in welchem prozentualen Verhältnis sie den einzelnen Stadien angehören:

		Stadium I	Stadium II	Stadium III
$^1/_2$ mg	16 = 15 %	12 = 75 %	3 = 18,75 %	1 = 6,25 %
1 mg (resp. 1,5 und 2 mg)	50 = 46,7 %	35 = 70 %	12 = 24 %	3 = 6 %
3 mg	19 = 17,8 %	8 = 42,1 %	7 = 36,8 %	4 = 21,1 %
5 mg	15 = 14 %	4 = 26,7 %	5 = 33,3 %	6 = 40 %
10 mg	7 = 6,5 %	0	1 = 14,3 %	6 = 85,7 %

Bei den 50 Fällen, die auf 1 mg reagierten, war 1 mg teilweise als 2. Dosis nach der Anfangsdosis von $^1/_2$ mg, teilweise als Anfangsdosis gegeben worden:

		Stadium I	Stadium II	Stadium III
1 mg als 2. Dosis	27	18 = 66,7 %	8 = 29,6 %	1 = 3,7 %
1 mg als 1. Dosis	23	17 = 73,9 %	4 = 17,4 %	2 = 8,7 %

Diese Übereinstimmung der Resultate ist um so bemerkenswerter, als das I. Stadium mehr als die Hälfte aller Fälle betrifft, und trotzdem einerseits nur 6,25 % der Fälle, die auf $^1/_2$ mg reagiert hatten, ins III. Stadium gehörten, während andererseits 85,7 % der auf 10 mg Reagierenden dem III. Stadium angehörten.

Aller Wahrscheinlichkeit nach würden diese Gegensätze noch schärfer zum Ausdruck gekommen sein, wenn vom II. und III. Stadium ebensoviele Fälle zum Vergleich hätten herangezogen werden können wie vom I. Stadium.

Fragen wir uns nun nach der Ursache dieser immer grösser werdenden Toleranz gegen Tuberkulin bei fortschreitender Erkrankung, so liegen offenbar sehr verschiedene Möglichkeiten vor. Da es sich bei den weiter ausgedehnten Erkrankungen der von mir untersuchten Fälle durchweg nicht um floride Prozesse handelte, sondern um mehr schleichend sich entwickelnde Veränderungen, die höchstwahrscheinlich eine gewisse Immunisierung des Körpers gegen Tuberkulin mit sich bringen, so könnte man zunächst an eine derartige Erklärung der verschieden grossen Tuberkulinempfindlichkeit denken.

Sodann muss man sich darüber klar sein, dass bei den ausgedehnteren Prozessen die spezifisch tuberkulösen, die Reaktion vermittelnden Veränderungen keineswegs der Ausdehnung der physikalischen Veränderungen parallel zu gehen brauchen. Es ist ja bekannt, welch grosse Rolle bei chronischen Phthisen neben dem spezifisch tuberkulösen Prozess Bindegewebswucherungen, Pleuraverwachsungen usw. spielen. Vielleicht erreicht in solchen Fällen das Tuberkulin rein mechanisch die spezifisch veränderten Teile schwerer als bei beginnenden Fällen, wo derartige Bindegewebswucherungen noch nicht entwickelt sind.

Dass eine grössere Ausdehnung des spezifischen Prozesses nicht die Ursache der schwereren Reaktionsfähigkeit des II. und III. Stadiums ist, zeigen die experimentellen Untersuchungen von Bahrdt, die er auf der diesjährigen Naturforscher- und Ärzteversammlung in Meran mitgeteilt hat.* Dieselben beweisen, dass bei rasch fortschreitender Tuberkulose

---

* Nach einem kurzen Bericht in der Münchener medizinischen Wochenschrift, 1905, No. 42.

von Meerschweinchen die Überempfindlichkeit gegen Tuberkulin entsprechend der zunehmenden Ausdehnung des Prozesses wächst.

Der Versuch, die vorhandenen Möglichkeiten für mein Material etwas schärfer einzuengen, erwies sich als undurchführbar. Die anamnestischen Angaben der Patienten über die Krankheitsdauer, aus der ich gewisse Anhaltspunkte für das Bestehen oder Fehlen von sekundärer Bindegewebsbildung zu gewinnen hoffte, waren unzuverlässig und unbrauchbar. Auch liess sich nachträglich aus den Aufzeichnungen über die physikalischen Befunde die Art der Veränderungen in der Hinsicht, ob fortschreitende oder schrumpfende Prozesse vorlagen, nicht mit Sicherheit feststellen, und gerade darüber Aufschluss zu bekommen, wäre von grossem Werte gewesen, da es für das Auftreten der Tuberkulinreaktion sicher einen grossen Unterschied bedingen muss, ob es sich bei einem Prozess von bestimmter Ausdehnung ausschliesslich um fortschreitende, infiltrative oder um mehr oder minder abgeheilte, schwielige Veränderungen handelt.

Zusammenfassend möchte ich sagen: im Gegensatz zu der steigenden Tuberkulinüberempfindlichkeit bei akut sich ausbreitender Tuberkulose im Tierversuch sinkt bei chronisch verlaufenden, fieberfreien menschlichen Phthisen die Tuberkulinüberempfindlichkeit mit zunehmender Ausdehnung der physikalischen Lungenveränderungen.

Von grossem Interesse wäre es zu erfahren, ob die Resultate, die ich an dem mir zur Verfügung stehenden, verhältnismässig kleinen Krankenmaterial gefunden habe, bei ausgedehnteren und vielleicht noch einheitlicher durchgeführten Untersuchungen an einem grösseren Material ihre Bestätigung finden.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Romberg, der mir die Anregung zu der vorliegenden Arbeit gegeben hat und mich bei ihrer Ausführung in liebenswürdigster Weise unterstützte, sowie Herrn Dr. Koch, leitendem Arzte des Sanatoriums Schömberg, für die gütige Überlassung der Fälle an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

(Alphabetisch geordnet.)

1. Arneth: Blutuntersuchungen bei der Tuberkulose der Lungen und bei der Tuberkulinkur. Münchener medizinische Wochenschrift, 1905, No. 12.
2. Arneth: Die Lungenschwindsucht auf Grundlage klinischer und experimenteller hämatologischer Untersuchungen. Zeitschrift für Tuberkulose und Heilstättenwesen, Band VII, Heft 4 und 5.
3. Auerbach: Über einige regelwidrige Erscheinungen nach den Kochschen Injektionen und die diagnostische Bedeutung des Mittels. Deutsche medizinische Wochenschrift, 1891, No. 6.
4. Bandelier: Die Tuberkulindiagnostik in den Lungenheilstätten. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Band II, Heft 4.
5. Bandelier: Über die diagnostische Bedeutung des alten Tuberkulins. Deutsche medizinische Wochenschrift, 1902, No. 20.
6. Bauer: Bemerkungen zum Kochschen Heilverfahren. Münchener medizinische Wochenschrift, 1890, No. 51.
7. Beck: Über die diagnostische Bedeutung des Kochschen Tuberkulins. Deutsche medizinische Wochenschrift, 1899, No. 9.
8. Binswanger: Über probatorische Tuberkulininjektionen bei gesunden stillenden Frauen. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Band IV, Heft I.

9. Brieger und Neufeld: Zur Diagnose beginnender Tuberkulose aus dem Sputum. Deutsche medizinische Wochenschrift, 1900, No. 6
10. Cornet: Die Tuberkulose. Wien.
11. Foss: Beitrag zur Tuberkulinbehandlung. Zeitschrift für Tuberkulose und Heilstättenwesen, Band VI, Heft 5.
12. Fränkel, A.: Das Tuberkulinum Kochii als Diagnostikum. Zeitschrift für Tuberkulose und Heilstättenwesen, Band I, Heft 4.
13. Fränkel, B.: Das Tuberkulin und die Frühdiagnose der Tuberkulose. Berliner klinische Wochenschrift, 1900, No. 12.
14. Franz: Die Bedeutung des Tuberkulins für die Frühdiagnose der Tuberkulose und die erste Anwendung desselben in der Armee. Wiener medizinische Wochenschrift, 1902, No. 36—38.
15. Freymuth: Diagnostische Erfahrungen mit Tuberkulin an Lungenkranken. Münchener medizinische Wochenschrift, 1903, No. 19.
16. Götsch: Über die Behandlung der Lungentuberkulose mit Tuberkulin. Deutsche medizinische Wochenschrift, 1901, No. 25.
17. Grünenwald: Über die Verwendung des alten Kochschen Tuberkulins zur Erkennung der Lungentuberkulose. Münchener medizinische Wochenschrift, 1903, No. 43.
18. Hammer: Über die diagnostische Tuberkulininjektion und ihre Verwendung beim Heilstättenmaterial. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Band I, Heft 4.
19. Knopf: Die Früherkennung der Tuberkulose. Zeitschrift für Tuberkulose und Heilstättenwesen, Band I, Heft 2 und 3.
20. Koch, Robert: Weitere Mitteilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose. Deutsche medizinische Wochenschrift, 1890, No. 48a.

21. Koch (Schömberg): Jahresbericht des Sanatoriums Schömberg für das Jahr 1903.
22. Köhler: 1. Jahresbericht 1902 der Heilstätte Holsterhausen bei Werden an der Ruhr. Zeitschrift für Tuberkulose und Heilstättenwesen, Band V, Heft 1.
23. Köhler: Zur Tuberkulinfrage. Zeitschrift für Tuberkulose und Heilstättenwesen, Band V, Heft 3.
24. Köhler: Zur Tuberkulindiagnostik nebst Bemerkungen zu Schüles Aufsatz „Über die probatorische Tuberkulininjektion". Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Band II, Heft 3.
25. Köhler und Behr: Temperatursuggestionen bei Tuberkulösen. Münchener medizinische Wochenschrift, 1904, No. 48.
26. Köppen: Über die probatorische Tuberkulininjektion. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Band II, Heft 3.
27. Köppen: Die tuberkulöse Konstitution. Vortrag, gehalten auf der Naturforscher- und Ärzteversammlung zu Kassel 1903.
28. Kremser: Diskussion zu Punkt 4 der Tagesordnung (Erfahrungen über Tuberkulinanwendung) auf der II. Versammlung der Tuberkuloseärzte in Berlin 1904.
29. Leichtenstern: Mitteilungen über das Kochsche Heilverfahren gegen Tuberkulose. Deutsche medizinische Wochenschrift, 1891, No. 1.
30. Löwenstein und Rappoport: Über den Mechanismus der Tuberkulinimmunität. Zeitschrift für Tuberkulose und Heilstättenwesen, Band V, Heft 6; ferner Deutsche medizinische Wochenschrift, 1904, No. 23.
31. Möller: Zur Frühdiagnose der Tuberkulose. Münchener medizinische Wochenschrift, 1901, No. 50.
32. Möller: Die spezifische Behandlung der chronischen Lungenschwindsucht. Handbuch der Therapie der chronischen Lungenschwindsucht. Herausgegeben von Schröder und Blumenfeld, 1904.

33. Möller und Kayserling: Über die diagnostische und therapeutische Verwendung des Tuberkulins. Zeitschrift für Tuberkulose und Heilstättenwesen, Band III, Heft 4.
34. Mouton: Der Wert des Tuberkulins als Diagnostikum. Münchener medizinische Wochenschrift, 1897, No. 22.
35. Neisser und Kahnert: Aus der Beobachtungsstation (aus der inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses zu Stettin) Zeitschrift für Tuberkulose und Heilstättenwesen, Band III, Heft 2.
36. Petruschky: Die experimentelle Frühdiagnose der Tuberkulose; Referat, erstattet auf dem Tuberkulosekongress zu Neapel 1900.
37. Pickert: Zur Tuberkulindiagnose in der Heilstätte. Zeitschrift für Tuberkulose und Heilstättenwesen, Band IV, Heft 1.
38. Pickert: Über den Wert der Tuberkulindiagnostik für die Lungenheilstätten. Münchener medizinische Wochenschrift, 1903, No. 43.
39. Reinhold: Klinische Erfahrungen über die Behandlung mit dem neuen Tuberkulin T R. Münchener medizinische Wochenschrift, 1898, No. 22.
40. Roepke: Zur Diagnose der Lungentuberkulose. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Band I, Heft 3.
41. Roepke: Bemerkungen zur allgemeinen Anwendung der Tuberkulindiagnostik. Tuberkulosis, Vol. I, No. 5.
42. Rumpf: Über diagnostische Tuberkulineinspritzungen. Ärztliche Mitteilungen aus und für Baden, 1901, No. 22.
43. Schlüter: Über den diagnostischen Wert der Tuberkulinreaktion. Deutsche medizinische Wochenschrift, 1904, No. 8.
44. Schmidt, Adolf: Bemerkungen zur Diagnose der Lungenschwindsucht. Deutsche medizinische Wochenschrift, 1903, No. 40.

45. Schrader, 3. und 4. Jahresbericht der Heilstätte Loslau.
46. Schreiber: Tuberkulinversuche bei älteren Kindern und Neugeborenen. Deutsche medizinische Wochenschrift, 1898, No. 51.
47. Schröder und Nägelsbach: V. Jahresbericht der neuen Heilanstalt für Lungenkranke zu Schömberg.
48. Schüle: Über die probatorische Tuberkulininjektion. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Band II, Heft 1. (cfr. Band II, Heft 3).
49. Servaes: Bemerkungen über die Gefährlichkeit der probatorischen Tuberkulinimpfung. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Band II, Heft 3.
50. Smidt: Beiträge zur Beurteilung der Tuberkulinreaktion. Münchener medizinische Wochenschrift, 1904, No. 18.
51. Stintzing: Über Tuberkulinwirkungen in diagnostischer und therapeutischer Beziehung. Münchener medizinische Wochenschrift, 1891, No. 9.
52. Turban: Beiträge zur Kenntnis der Tuberkulose. Wiesbaden.
53. Weber: Erfahrungen und Beobachtungen über die Behandlung der Tuberkulose nach der Kochschen Methode. Münchener medizinische Wochenschrift, 1890, No. 51.
54. Wegener: Über die Tuberkulineinspritzung, insbesondere die Zweckmässigkeit derselben in den Heilstätten der Versicherungsanstalten. Zeitschrift für Tuberkulose und Heilstättenwesen, Band VI, Heft 5.
55. Weicker: Beiträge zur Frage der Volksheilstätten V. Berlin 1901.

Lebenslauf.

Geboren am 7. Mai 1880 zu Stuttgart besuchte ich daselbst das Gymnasium und erhielt im Juli 1895 das Einjährig-Freiwilligen-Zeugnis. Von Oktober 1895 bis Dezember 1898 widmete ich mich dem Apothekerberuf und trat hierauf im Januar 1899 wieder ins Gymnasium zu Stuttgart ein, wo ich im Juli 1900 das Reifezeugnis bekam.

Herbst 1900 bezog ich die Universität Tübingen zum Studium der Medizin und bestand im Sommer 1902 die ärztliche Vorprüfung. Im Sommersemester 1903 und Wintersemester 1903/04 setzte ich meine Studien an der Universität München fort und kehrte im Sommersemester 1904 nach Tübingen zurück, wo ich im Sommer 1905 die ärztliche Prüfung bestand.

Von Anfang August bis Anfang Dezember 1905 war ich als Medizinalpraktikant im Sanatorium Schömberg, OA. Neuenbürg, tätig; die übrigen acht Monate des praktischen Jahres wurden mir vom K. Württ. Ministerium des Innern erlassen.